



PCT
WELTORGANISATION FÜR GEISTIGES EIGENTUM
Internationales Büro
INTERNATIONALE ANMELDUNG VERÖFFENTLICHT NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE
INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS (PCT)

(51) Internationale Patentklassifikation ⁶ : A61K 39/395, 47/18, 47/26		A3	(11) Internationale Veröffentlichungsnummer: WO 98/22136
		(43) Internationales Veröffentlichungsdatum:	28. Mai 1998 (28.05.98)
(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP97/06452		(81) Bestimmungsstaaten: AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, CA, CH, CN, CU, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, GB, GE, GH, HU, IL, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MD, MG, MK, MN, MW, MX, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZW, ARIPO Patent (GH, KE, LS, MW, SD, SZ, UG, ZW), eurasisches Patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches Patent (AT, BE, CH, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE), OAPI Patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, ML, MR, NE, SN, TD, TG).	
(22) Internationales Anmeldedatum: 19. November 1997 (19.11.97)		Veröffentlicht <i>Mit internationalem Recherchenbericht. Vor Ablauf der für Änderungen der Ansprüche zugelassenen Frist. Veröffentlichung wird wiederholt falls Änderungen eintreffen.</i>	
(30) Prioritätsdaten: 96118489.2 19. November 1996 (19.11.96) EP (34) Länder für die die regionale oder internationale Anmeldung eingereicht worden ist: DE usw.		(88) Veröffentlichungsdatum des internationalen Recherchenberichts: 20. August 1998 (20.08.98)	
(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten ausser US): BOEHRINGER MANNHEIM GMBH [DE/DE]; D-68298 Mannheim (DE).			
(72) Erfinder; und			
(75) Erfinder/Anmelder (nur für US): KALLMEYER, Georg [DE/DE]; Buchener Strasse 71, D-68259 Mannheim (DE). WINTER, Gerhard [DE/DE]; Jahnstrasse 20e, D-69221 Dossenheim (DE). KLESSEN, Christian [DE/DE]; Hauptstrasse 26, D-67742 Lauterecken (DE). WOOG, Heinrich [DE/DE]; Lindenstrasse 6, D-69514 Laudenbach (DE).			
(74) Gemeinsamer Vertreter: BOEHRINGER MANNHEIM GMBH; Patentabteilung, D-68298 Mannheim (DE).			
(54) Title: STABLE LYOPHILIZED PHARMACEUTICAL SUBSTANCES FROM MONOCLONAL OR POLYCLONAL ANTIBODIES			
(54) Bezeichnung: STABILE LYOPHILISIERTE PHARMAZEUTISCHE ZUBEREITUNGEN VON MONO- ODER POLYKLONALEN ANTIKÖRPERN			
(57) Abstract <p>Disclosed are lyophilized pharmaceutical substances from monoclonal or polyclonal antibodies, containing a sugar or amino sugar as well as a surfactant as a stabilizing agent. Also disclosed are the method of preparing said stable lyophilizates as well as the use of a sugar or amino sugar, an amino acid and a surfactant as stabilizers for therapeutic and diagnostic agents containing antibodies.</p>			
(57) Zusammenfassung <p>Die Erfindung betrifft lyophilisierte pharmazeutische Zubereitungen von mono- oder polyklonalen Antikörpern, die einen Zucker oder Aminosucker, eine Aminosäure und ein Tensid als Stabilisierungsmittel enthalten. Außerdem betrifft die Erfindung ein Verfahren zur Herstellung dieser stabilen Lyophilisate sowie die Verwendung eines Zuckers oder Aminosuckers, einer Aminosäure und eines Tensids als Stabilisatoren von antikörperhaltigen therapeutischen oder diagnostischen Mitteln.</p>			

LEDIGLICH ZUR INFORMATION

Codes zur Identifizierung von PCT-Vertragsstaaten auf den Kopfbögen der Schriften, die internationale Anmeldungen gemäss dem PCT veröffentlichen.

AL	Albanien	ES	Spanien	LS	Lesotho	SI	Slowenien
AM	Armenien	FI	Finnland	LT	Litauen	SK	Slowakei
AT	Österreich	FR	Frankreich	LU	Luxemburg	SN	Senegal
AU	Australien	GA	Gabun	LV	Lettland	SZ	Swasiland
AZ	Aserbaidshan	GB	Vereinigtes Königreich	MC	Monaco	TD	Tschad
BA	Bosnien-Herzegowina	GE	Georgien	MD	Republik Moldau	TG	Togo
BB	Barbados	GH	Ghana	MG	Madagaskar	TJ	Tadschikistan
BE	Belgien	GN	Guinea	MK	Die ehemalige jugoslawische Republik Mazedonien	TM	Turkmenistan
BF	Burkina Faso	GR	Griechenland			TR	Türkei
BG	Bulgarien	HU	Ungarn	ML	Mali	TT	Trinidad und Tobago
BJ	Benin	IE	Irland	MN	Mongolei	UA	Ukraine
BR	Brasilien	IL	Israel	MR	Mauretanien	UG	Uganda
BY	Belarus	IS	Island	MW	Malawi	US	Vereinigte Staaten von Amerika
CA	Kanada	IT	Italien	MX	Mexiko	UZ	Usbekistan
CF	Zentralafrikanische Republik	JP	Japan	NE	Niger	VN	Vietnam
CG	Kongo	KE	Kenia	NL	Niederlande	YU	Jugoslawien
CH	Schweiz	KG	Kirgisistan	NO	Norwegen	ZW	Zimbabwe
CI	Côte d'Ivoire	KP	Demokratische Volksrepublik Korea	NZ	Neuseeland		
CM	Kamerun		Korea	PL	Polen		
CN	China	KR	Republik Korea	PT	Portugal		
CU	Kuba	KZ	Kasachstan	RO	Rumänien		
CZ	Tschechische Republik	LC	St. Lucia	RU	Russische Föderation		
DE	Deutschland	LI	Liechtenstein	SD	Sudan		
DK	Dänemark	LK	Sri Lanka	SE	Schweden		
EE	Estland	LR	Liberia	SG	Singapur		

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No
PCT/EP 97/06452

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
IPC 6 A61K39/395 A61K47/18 A61K47/26

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
IPC 6 A61K

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X,P	WO 97 04801 A (GENENTECH INC.) 13 February 1997 see page 18, line 35 - page 32 ---	1-3,5-11
A	WO 89 11297 A (CENTOCOR INC) 30 November 1989 cited in the application see claims 1-21 ---	1-11
A	EP 0 597 101 A (HAGIWARA, HIDEAKI) 18 May 1994 see the whole document & WO 93 01835 A cited in the application ---	1-11
A	EP 0 682 944 A (SANOFI) 22 November 1995 see claims 1-10 see page 4, line 1 - line 13 ---	1-11
-/--		

☒ Further documents are listed in the continuation of box C.

☒ Patent family members are listed in annex.

* Special categories of cited documents :

- *A* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- *E* earlier document but published on or after the international filing date
- *L* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- *O* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- *P* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

T later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

- *X* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- *Y* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.
- *Z* document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

7 April 1998

Date of making of the international search report

30.06.98

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 eponl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Siatou, E

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Intern: al Application No
PCT/EP 97/06452

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	EP 0 413 188 A (BIOTEST PHARMA GMBH) 20 February 1991 cited in the application see claims 1-22 ---	1-11
A	WO 84 00890 A (BAXTER TRAVENOL LABORATORIES) 15 March 1984 cited in the application see claims 1-35 ---	1-11
A	WO 93 05799 A (FARMITALIA CARLO ERBA S.R.L.) 1 April 1993 see claims 1-12 -----	1-11

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

Intern: al Application No

PCT/EP 97/06452

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 9704801 A	13-02-97	AU 6599296 A AU 6638196 A WO 9704807 A	26-02-97 26-02-97 13-02-97
WO 8911297 A	30-11-89	DE 68908175 T EP 0417193 A JP 3504605 T	03-03-94 20-03-91 09-10-91
EP 597101 A	18-05-94	JP 5025058 A AU 662010 B AU 2330592 A WO 9301835 A	02-02-93 17-08-95 23-02-93 04-02-93
EP 682944 A	22-11-95	FR 2719479 A AU 1777495 A CA 2148537 A CN 1116522 A CZ 9501081 A FI 952119 A HU 72325 A JP 8053361 A NO 951724 A NZ 272045 A PL 308416 A	10-11-95 16-11-95 05-11-95 14-02-96 14-02-96 05-11-95 29-04-96 27-02-96 06-11-95 27-02-96 13-11-95
EP 413188 A	20-02-91	DE 3927111 A AT 117900 T DE 59008404 D ES 2067600 T JP 3204822 A US 5410025 A	21-02-91 15-02-95 16-03-95 01-04-95 06-09-91 25-04-95
WO 8400890 A	15-03-84	US 4439421 A CA 1219211 A CA 1231895 C DE 3382419 A EP 0118462 A JP 7116058 B JP 59501547 T	27-03-84 17-03-87 26-01-88 31-10-91 19-09-84 13-12-95 30-08-84

Information on patent family members

PCT/EP 97/06452

Form PCT/ISA/210 (patent family annex) (July 1992)

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 97/06452

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES

IPK 6 A61K39/395 A61K47/18 A61K47/26

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)

IPK 6 A61K

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X,P	WO 97 04801 A (GENENTECH INC.) 13.Februar 1997 siehe Seite 18, Zeile 35 - Seite 32	1-3,5-11
A	WO 89 11297 A (CENTOCOR INC) 30.November 1989 in der Anmeldung erwähnt siehe Ansprüche 1-21	1-11
A	EP 0 597 101 A (HAGIWARA, HIDEAKI) 18.Mai 1994 siehe das ganze Dokument & WO 93 01835 A in der Anmeldung erwähnt	1-11
A	EP 0 682 944 A (SANOFI) 22.November 1995 siehe Ansprüche 1-10 siehe Seite 4, Zeile 1 - Zeile 13	1-11
-/-		



Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen



Siehe Anhang Patentfamilie

* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :

A Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist

E Älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist

L Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)

O Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht

P Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

T Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

X Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden

Y Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann nahelegend ist

Z Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

2

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

7. April 1998

Absendedatum des internationalen Recherchenberichts

30.06.98

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde

Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Siatou, E

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen
PCT/EP 97/06452

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN		
Kategorie	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
A	EP 0 413 188 A (BIOTEST PHARMA GMBH) 20.Februar 1991 in der Anmeldung erwähnt siehe Ansprüche 1-22 ---	1-11
A	WO 84 00890 A (BAXTER TRAVENOL LABORATORIES) 15.März 1984 in der Anmeldung erwähnt siehe Ansprüche 1-35 ---	1-11
A	WO 93 05799 A (FARMITALIA CARLO ERBA S.R.L.) 1.April 1993 siehe Ansprüche 1-12 -----	1-11

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 97/06452

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
WO 9704801 A	13-02-97	AU 6599296 A	26-02-97
		AU 6638196 A	26-02-97
		WO 9704807 A	13-02-97
WO 8911297 A	30-11-89	DE 68908175 T	03-03-94
		EP 0417193 A	20-03-91
		JP 3504605 T	09-10-91
EP 597101 A	18-05-94	JP 5025058 A	02-02-93
		AU 662010 B	17-08-95
		AU 2330592 A	23-02-93
		WO 9301835 A	04-02-93
EP 682944 A	22-11-95	FR 2719479 A	10-11-95
		AU 1777495 A	16-11-95
		CA 2148537 A	05-11-95
		CN 1116522 A	14-02-96
		CZ 9501081 A	14-02-96
		FI 952119 A	05-11-95
		HU 72325 A	29-04-96
		JP 8053361 A	27-02-96
		NO 951724 A	06-11-95
		NZ 272045 A	27-02-96
		PL 308416 A	13-11-95
EP 413188 A	20-02-91	DE 3927111 A	21-02-91
		AT 117900 T	15-02-95
		DE 59008404 D	16-03-95
		ES 2067600 T	01-04-95
		JP 3204822 A	06-09-91
		US 5410025 A	25-04-95
WO 8400890 A	15-03-84	US 4439421 A	27-03-84
		CA 1219211 A	17-03-87
		CA 1231895 C	26-01-88
		DE 3382419 A	31-10-91
		EP 0118462 A	19-09-84
		JP 7116058 B	13-12-95
		JP 59501547 T	30-08-84

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internr. des Aktenzeichens

PCT/EP 97/06452

Im Recherchenbericht angeführtes Patentedokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
WO 9305799 A	01-04-93	KEINE	